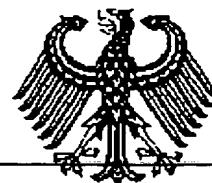


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 26 SEP 2000
WIPO PCT

DE00/2472

9

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 199 34 476.0
Anmeldetag: 27. Juli 1999
Anmelder/Inhaber: SQUID AG,
Essen, Ruhr/DE
Bezeichnung: Verfahren und Vorrichtung zur Messung bio-
magnetischer, insbesondere kardiomagnetischer
Felder
IPC: G 01 R, A 61 B
Bemerkung: Die nachgereichte Seite 11 der Beschreibung ist am
05. August 1999 eingegangen.

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 24. August 2000
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident
Im Auftrag

Reinheimer

SQUID AG
45145 Essen, DE

Verfahren und Vorrichtung zur Messung
biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung
biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mit wenigstens einer in
einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die
Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes
5 und eine zweite Spule aufweist, und einem mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über
den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUID.

Solche Verfahren und Vorrichtungen sind in unterschiedlichster Form bekannt (siehe
z.B. H. Weinstock (Hrsg.): "SQUID Sensors - Fundamentals, Fabrication and
10 Applications", Kluwer Academic Publishers, 1996). Dabei wird hier unter dem unter
dem Begriff "Antenne" eine in der Regel aus einem Draht gebogene Leiterschleife mit
wenigstens zwei Spulen aus jeweils einer oder mehreren Wicklungen verstanden,
wobei in einer der Spulen (dem sog. Pick-up-Coil) durch ein Magnetfeld ein Strom
induziert wird, welcher dann mittels der zweiten Spule (dem sog. Input-Coil) induktiv
15 einem supraleitenden Quanteninterferometer (superconducting quantum interference
device - allgemein kurz SQUID genannt) aufgeprägt werden kann, was zu meßbaren
physikalischen Prozesse führt. Ausgenutzt werden bei dieser seit langem bekannten
Art der Messung magnetischer Felder im wesentlichen der Josephson Effekt
(Cooper-Paare können einen nicht-supraleitenden dünnen Verbindungsbereich (sog.
20 Josephson Junction) zwischen zwei supraleitenden Bereichen durchtunneln) und die
Tatsache, daß der magnetischen Flusses durch supraleitende Spulen quantisiert ist.

- 2 -

Seit langem befassen sich Arbeitsgruppen in aller Welt mit der Messung biomagnetischer Felder, die anerkanntermaßen wichtige Informationen über pathologische Anomalien unterschiedlichster Art geben können. So wird z.B. seit Ende der sechziger Jahre mit SQUIDS in unterschiedlichsten Konfigurationen experimentiert, 5 um kleinste, durch Hirn- und Herzströme hervorgerufene Magnetfelder zu messen. Dabei ist inzwischen in durch eine Vielzahl von Studien belegt (vgl. z.B. W. Andrä & H. Nowak (Hrsg.): "Magnetism in Medicine", Wiley-VCH, 1998, 139 ff., oder Hailer et al.: "Die Anwendung des Biomagnetismus in der Kardiologie" in: Prakt. Kardiol., Vol. 15, 10 1995, S. 90 - 103, jeweils m.w.Nachw.), daß die Magnetokardiographie (MKG) mittels SQUID-Sensoren ein wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnose und Therapiekontrolle, insbesondere aber auch bei der Risikostratifizierung und Früherkennung einer Vielzahl von Herzkrankheiten und -funktionsstörungen sein kann. Beispielsweise können bereits allein durch rein visuelle Unterschiede in den mittels MKG aufgenommenen sog. Magnetfeldkarten (MFM - Magnetic Field Maps) von gesunden und kranken 15 Herzen bestimmte Krankheiten und Risiken erkannt und damit frühzeitig vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden.

Da zudem lediglich die bei der körpereigenen Tätigkeit selbst entstehenden Magnetfelder gemessen werden, ist die Messung biomagnetischer Felder - im 20 Gegensatz zu Verfahren wie der Ultraschall- oder Kernspinresonanztomographie, bei denen die untersuchten Körperteilen äußereren Feldern oder Schallwellen ausgesetzt werden - tatsächlich absolut nicht-invasiv und somit ohne jegliche nachteilige Beeinflussung des untersuchten Körperteils. Zudem können die Magnetfelder völlig 25 kontaktlos gemessen werden, so daß der oftmals ohnehin von seiner Krankheit auch psychisch angeschlagene Patient nicht noch mit einem ihm womöglich unheimlichen Gerät "verdrahtet" werden muß.

Ein weiterer großer Vorteil der Messung biomagnetischer Felder liegt in der Tatsache, daß die magnetische Permeabilität nahezu aller Stoffe ungefähr gleich 1 ist, so daß z.B. 30 die bei der Herztätigkeit erzeugten Magnetfelder unverfälscht und praktisch verlustfrei Knochen, Weichteile und Luft bis zu den entsprechenden Sensoren durchdringen können. Demgegenüber variiert die elektrische Leitfähigkeit relativ stark. Daher ist es verhältnismäßig schwierig, die im EKG meßbaren Ströme, die sich auf ihrem Weg zu den Meßelektroden stets auf denjenigen Leitungs wegen bewegen, die die maximale

Leitfähigkeit und damit den geringsten elektrischen Widerstand aufweisen, in Bezug auf ihren Ursprungsort zu interpretieren.

5 Trotz der erkannten großen Vorteile der Messung biomagnetischer Felder und insbesondere der MKG - gerade auch bei der Früherkennung und der pränatalen Diagnostik - und obwohl bereits seit rund 30 Jahren Versuche der Detektion biomagnetischer Felder mittels SQUID-Sensoren gemacht werden, hat sich die Messung biomagnetischer Felder noch nicht zu einer Standarduntersuchungsmethode entwickeln können.

10 Dies liegt zum einen an den sehr hohen Anschaffungs- und Unterhaltskosten der bekannten Geräte, die zum Teil vernünftige Meßergebnisse nur in magnetisch abgeschirmten Räumen liefern, wobei schon allein der Bau eines solchen magnetisch abgeschirmten Raumes mit hohen Kosten verbunden ist. Zum anderen erfordert die 15 Auswertung der mit den bekannten Geräten erfaßten Signale eine komplizierte und teilweise sehr langwierige Nachbearbeitung, die nur von Spezialisten vorgenommen werden kann.

20 Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung der eingangs genannten Art anzugeben, welche die Messung biomagnetischer Signale mit besonders einfachen Mitteln insbesondere auch in nicht-abgeschirmten Räumen und damit kostengünstig erlauben.

25 Die Aufgabe wird zum einen gelöst von einer Vorrichtung der eingangs genannten Art, wobei das SQUID ein intern nicht-gekoppeltes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen ist und wobei Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus (RO-Modus) vorgesehen sind.

30 Dabei wird hier unter einem intern nicht-gekoppelten SQUID ein SQUID verstanden, bei dem die Josephson Junctions, die im übrigen von verhältnismäßig hoher Kapazität sein sollten, nicht - wie bei vielen SQUIDs üblich - über in das Bauteil integrierte Nebenschlüsse (Shunts) überbrückt sind.

Die Erfindung beruht also auf dem Grundgedanken, aus dem analogen Betriebsmodus in einen gepulsten überzugehen, was eine ganze Reihe von Vorteilen hat und es insbesondere ermöglicht, kleinste magnetische Felder auch in nicht-abgeschirmten

5 Räumen, vor allem auch Räumen in klinischer Umgebung, in der aufgrund der Vielzahl heutzutage betriebener elektrischer Geräte besonders starkes magnetisches Rauschen vorhanden ist, zu messen. Dies ist um so erstaunlicher, wenn man bedenkt, daß die bei der Herztätigkeit erzeugten Magnetfelder sich in der Größenordnung von lediglich 10^{-10} Tesla bewegen, während das durch ein fahrendes Auto hervorgerufene Magnetfeld noch in 50 m Entfernung eine Stärke von 10^{-8} bis 10^{-9} Tesla und das

10 bereits durch einen Akkuschrauber hervorgerufene Magnetfeld noch in 5 m Entfernung eine Stärke von immerhin 10^{-9} bis 10^{-10} Tesla besitzt (vgl. z.B. J. Vrba: "SQUID Gradiometers in Real Environments", in: H. Weinstock (Hrsg.): "SQUID Sensors - Fundamentals, Fabrication and Applications", Kluwer Academic Publishers, 1996).

15 Die Vorrichtung eignet sich zur Messung verschiedenster magnetische Felder, insbesondere für die Magnetokardiographie, aber auch für verschiedenste andere biomagnetische Untersuchungen wie z.B. Messungen der magnetischen Suszeptibilität der Leber.

20 Ein Vorteil des Betriebs im RO-Modus ist, daß die wesentlichen Informationen über den von der Antenne aufgenommenen magnetischen Fluß nun nicht mehr in der rauschempfindlichen Amplitudenhöhe der am SQUID in an sich bekannter Weise abgegriffenen Spannungssignale, sondern in der Frequenz dieser Signale enthalten und damit wesentlich einfacher und schneller bei zudem größer Unempfindlichkeit gegenüber Umgebungsrauschen gewonnen werden können. Die gesamte

25 Meßelektronik kann gegenüber den bekannten, die SQUIDs im analogen Modus betreibenden Vorrichtungen vereinfacht und damit kostengünstiger aufgebaut werden.

30 Ein weiterer Vorteil des Betriebs im RO-Modus liegt darin, daß allein durch Betrachten der (bei abgeschaltetem Feedback) periodischen Strom-Fluß-Charakteristik nach dem Aufstellen der Vorrichtung wichtige Informationen über das am Aufstellungsort vorhandene Rauschen, insbesondere Informationen über die Ursachen des Rauschens gewonnen werden können, da bestimmte Rauschquellen die Charakteristik in typischer Weise verzerrn. Ist aber erst einmal bekannt, wo ein bestimmtes Rauschen seine

Ursachen hat, können leicht entsprechende aktive oder passive Gegenmaßen getroffen werden. Erzeugt zum Beispiel das regelmäßige Anspringen eines Fahrstuhlmotors ein störendes Feld, kann eine Meß- oder Auswertelektronik dies in verschiedener Weise berücksichtigen und beispielsweise die zum Zeitpunkt des

5 Anspringens aufgezeichneten Meßwerte automatisch verwerfen. Auch kann an der Charakteristik erkannt werden, ob es ein bestimmtes hochfrequentes Rauschen externe Ursachen hat oder ob das SQUID evtl. defekt oder von minderer Qualität ist.

10 Ein weiterer Großer Vorteil des Betriebs im RO-Modus (gepulsten Betrieb), daß die Spannungs-Strom-Charakteristik des SQUIDs unempfindlich wird gegen Verzerrungen, die im analogen Modus aufgrund der Resonanz zwischen dem SQUID und dem Input-Coil, dem SQUID und einem Feedback-Coil und aufgrund von Asymmetrien der supraleitenden Bereiche und der Josephson Junctions auftreten. Zudem entfällt das bei den bekannten Vorrichtungen zur Reduzierung des sog. "1/f"- oder

15 "Flicker"-Rauschens notwendige Modulation-Demodulation-Verfahren mit Modulation des magnetischen Feedbackfeldes, da im RO-Modus die Vorspannung (Bias-Current) des SQUIDs moduliert wird.

20 Bevorzugt weisen die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L auf, über die die beiden supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson Junctions miteinander verbunden sind.

25 Bevorzugt handelt es sich bei dem SQUID um ein Tieftemperatur-SQUID, also um ein SQUID, dessen supraleitende Eigenschaften erst bei sehr tiefen Temperaturen, etwa der Temperatur flüssigen Heliums, auftreten. Prinzipiell ist es zwar möglich, SQUIDs auch aus solchen Materialien herzustellen, deren supraleitende Eigenschaften bereits bei deutlich höheren als der Temperatur flüssigen Heliums auftreten, was Vorteile hinsichtlich der Betriebskosten mit sich bringen kann, jedoch ist das sog. intrinsische

30 Rauschen solcher Hochtemperatur-SQUIDs deutlich höher als dasjenige von Tieftemperatur-SQUIDs. Die geringfügig höheren Betriebskosten von Tieftemperatur-SQUIDs werden durch die meßtechnischen Vorteile, insbesondere die einfachere Signalfilterung mehr als ausgeglichen.

- 6 -

Es können SQUIDs unterschiedlicher räumlicher Gestaltung verwendet werden. Als vorteilhaft hat es sich jedoch erwiesen, wenn die von den beiden supraleitenden Bereichen des SQUIDs eingeschlossene Fläche zwischen 1200 und 2000 μm^2 , vorzugsweise bei etwa 1600 μm^2 liegt. Besonders bewährt haben sich SQUIDs des 5 sog. Washer-Typs (siehe z.B. Fig. 2), insbesondere solche, bei denen der größere der beiden supraleitenden Bereiche eine Kantenlänge zwischen 1,5 und 2,5 mm, vorzugsweise von etwa 2 mm aufweist.

Die Vorrichtung liefert bereits dann, wenn die Antenne zusammen mit dem SQUID ein 10 einfaches Magnetometer bildet, gute Ergebnisse. Deutlich verbessert werden die Ergebnisse gerade in Umgebungen mit starkem magnetischen Rauschen jedoch dann, wenn die Antenne zusammen mit dem SQUID ein Gradiometer bildet, wobei sich insbesondere die Ausbildung als symmetrisches axiales Gradiometer zweiter Ordnung als sehr vorteilhaft erwiesen hat. Bei einem solchen Gradiometer fällt die 15 Empfindlichkeit gegenüber Magnetfeldern mit der fünften Potenz des Abstandes der Quellen der Felder zum Pick-up-Coil, wenn dieser Abstand deutlich größer ist, als die sog. Baseline (der Abstand zwischen dem Pick-up-Coil und dem ersten Bucking-Coil, also der ersten gegensinnig zum Pick-up-Coil gewickelten Differentiationsspule) des Gradiometers. Dabei hat es sich für Messungen im menschlichen Körper als vorteilhaft 20 erwiesen, wenn die Baseline zwischen 5 und 7 cm, vorzugsweise bei etwa 6 cm liegt, wobei der Durchmesser des Pick-up-Coils sowohl bei einem Magnetometer, als auch bei einem Gradiometer und der Durchmesser des oder der bei einem Gradiometer vorhandenen Bucking-Coils zwischen 1,5 und 2,9 cm, vorzugsweise bei etwa 2,2 cm liegt. Als Material zur Herstellung der Antenne hat sich Niobium- oder 25 Niobium-Nitrat-Draht mit einem Durchmesser zwischen etwa 30 und 60 μm bewährt.

Der Pick-up-Coil und die ggf. vorhandenen Bucking-Coils können jeweils mehrere
Wicklungen umfassen. Bevorzugt weisen sie aber jeweils nur eine Wicklung 30 aufweisen, so daß die Induktivität niedrig ist und der Input-Coil nur wenige, etwa 20 bis 40 Wicklungen besitzen muß, um den Strom in der gewünschten Weise induktiv auf das SQUID zu übertragen. Dabei kann zwischen Input-Coil und SQUID eine die magnetischen Feldlinien bündelnde Linse, insbesondere in Form einer dünnen Folie aus supraleitendem Material vorgesehen sein.

Wird statt eines Magnetometers vorteilhaft ein Gradiometer verwendet, so muß dieses aufgrund immer vorhandener Abweichungen vom Idealzustand (gleichgroße, gleichförmige, exakt parallele Spulen) justiert werden, wobei die Abweichungen weitestgehend ausgeglichen werden. Man spricht daher meist vom "Ausgleichen"

5 (engl. balancing) des Gradiometers. Zum Ausgleichen sind verschiedene Verfahren bekannt. Aufgrund der Einfachheit haben sich jedoch Mittel zum mechanischen Ausgleichen des Gradiometers, insbesondere ein Mechanismus zum exakten Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe der Pick-up- und Bucking-Coils besonders bewährt.

10 Die Vorrichtung kann - wie erwähnt - auch in nicht-abgeschirmten Räumen verwendet werden. Dabei ist es jedoch zweckmäßig, zumindest das Dewar-Gefäß mit Ausnahme eines Bereichs unterhalb des Pick-up-Coils mit einer magnetischen Abschirmung zu versehen, beispielsweise es mit Aluminiumfolie auszukleiden. Vorzugsweise ist

15 zusätzlich ein das Dewar-Gefäß und die wesentlichen sensitiven Teile einer zum Betreiben des SQUIDs notwendigen Elektronik umfassendes, eine Öffnung für den den Pick-up-Coil enthaltenden Bereich des Dewar-Gefäßes aufweisendes magnetisch abgeschirmtes, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidetes Gehäuse vorgesehen.

20 Die bekannten Vorrichtungen, insbesondere zur Aufnahme kardiomagnetischer Felder weisen meist eine Vielzahl (in der Regel zwischen 35 und bis 60) Antennen und damit gekoppelte SQUIDs auf. Auch in der Literatur (vgl. z.B. W. Andrä & H. Nowak (Hrsg.): "Magnetism in Medicine", Wiley-VCH, 1998) werden diese sog. Multichannel-Systeme als aussichtsreichste Systeme beschrieben. Der Vorteil solcher Systeme liegt darin,

25 daß sie theoretisch in kürzester Zeit einen z.B. das komplette Herz erfassenden räumlichen Bereich abtasten könnten. Der große Nachteil solcher Systeme liegt aber darin, daß die Meß- und Auswerteelektronik so kompliziert ist, daß bei Auftreten eines Fehlers die Ortung desselben schwer und zeitaufwendig ist. Solche Systeme können daher nur von wenigen Spezialisten betrieben werden und haben deshalb keine

30 Verbreitung im klinischen Einsatz gefunden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ist demgegenüber vorgesehen, daß die Vorrichtung nur ein oder wenige, vorzugsweise zwischen vier bis neun Antennen mit jeweils einem SQUID

aufweist. Dies hat eine ganze Reihe von Vorteilen. So ist die Meß- und Auswerteelektronik gegenüber den bekannten Vorrichtungen deutlich einfacher. Das Dewar-Gefäß kann wesentlich kleiner als bei den bekannten Vorrichtungen gehalten werden. So weist ein Gerät eines bekannten Herstellers ein Gefäß mit einem

5 Kühlmittelfassungsvermögen von 25 Litern auf, aus dem täglich etwa 5,2 Liter flüssiges Helium entweichen. Demgegenüber kann das Dewar-Gefäß bei der erfindungsgemäß Vorrichtung so bemessen sein, das es lediglich ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 l besitzt. So weist eine erfindungsgemäß Vorrichtung zur Aufnahme 10 kardiomagnetischer Felder ein Dewar-Gefäß mit einem Fassungsvermögen von 6 l auf, aus dem täglich etwa 1,2 l verdampfen, was in Anbetracht der erheblichen Kosten flüssigen Heliums zu deutlich verminderter Unterhaltskosten führt.

15 Ein weiterer Vorteil des Vorsehens nur weniger Antennen ist, daß die Spulen jeder Antennen größer bemessen werden können. So weisen die Pick-up-Coils bei bekannten Multichannel-Geräten Durchmesser zwischen 0,5 bis 1,0 cm auf, während erfindungsgemäß der Spulendurchmesser vorzugsweise zwischen 1,5 und 2,9 cm, insbesondere bei etwa 2,2 cm liegt.

20 Um die Auswertung der erfaßten Signale noch weiter zu vereinfachen, ist einer bevorzugten Ausführungsform insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das Rauschen an ein und der selben Stelle im Raum über die typischen Meßzeiten 25 gesehen relativ gleichförmig ist, während bereits wenige Zentimeter daneben ein zwar ebenso gleichförmiges, aber von der Struktur her deutlich anderes Rauschen zu messen ist. Werden die Messungen nur an einer oder an wenigen Stellen ausgeführt, können die Filtereinstellungen für verschiedene an dem jeweiligen Ort nacheinander gemessene Stellen des untersuchten Objektes übernommen werden. Beispielsweise 30 hat es sich als zweckmäßig erwiesen, kardiomagnetische Felder an 36 Punkten eines rechteckigen Gitters mit jeweils 4 cm Abstand zu den benachbarten Punkten zu messen. Mäßt man an diesen 36 Stellen mit einem Einkanal-System (mit nur einer Antenne und einem SQUID) und bewege dazu die Antenne anstatt des zu untersuchenden Objektes, so müßten die aufgenommen 36 Meßreihen mit individuell

neuen Einstellungen gefiltert werden. Bewegt man statt dessen das zu untersuchende Objekt und hält die Antenne fest, so brauchen die Filter nur einmal eingestellt zu werden.

5 Der Tisch besteht vorzugsweise aus nicht-magnetischen und nicht-leitenden Materialien wie Holz und/oder Kunststoffen. Der Tisch kann von Hand verfahren werden, wozu ein Rast- und Führungsmechanismus zum Verfahren des Tisches entlang vorgegebener Bahnen und Festlegen des Tisches in bestimmten Positionen vorgesehen sein kann. Mit größerem Aufwand ist es auch möglich, den Tisch 10 automatisch relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) zu positionieren, wobei allerdings darauf zu achten ist, daß die entsprechenden Mechanismen und Antriebe keine Störquellen für die sensible Meßeinrichtung darstellen.

15 Die oben genannte Aufgabe wird ferner von einem Verfahren zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens einer in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule aufweist, und eines mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über 20 den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUID gelöst, wobei das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

25 Vorzugsweise wird dabei so vorgegangen, daß ein intern nicht-geshuntetes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet und eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.

30 Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung in Verbindung mit der Zeichnung. Es zeigen:

Fig. 1 ein Prinzipschaltbild eines erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren SQUIDs;

- 10 -

Fig. 2 ein SQUID des Washer-Typs in Draufsicht;

Fig. 3 eine Prinzipskizze des in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse
angeordneten Dewar-Gefäßes nebst Gradiometer und Meßelektronik;

5

Fig. 4 die hysteresische Strom-Spannungskennlinie eines erfindungsgemäß zu
verwendenden SQUIDs und

10

Fig. 5 ein Prinzipschaltbild der Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im
RO-Modus.

15

In der Fig. 1 ist ein Gradiometer zweiter Ordnung gezeigt, das zum einen aus einer ihrer Gesamtheit mit 10 bezeichneten Antenne mit einem Pick-up-Coil 12, drei Bucking-Coils 14, 16 und 18 und einem Input-Coil 20 besteht. Die Antenne ist dabei aus einer einzigen Niobium-Drahtschleife 22 gebogen. Die "Baseline" b (der Abstand zwischen Pick-up-Coil 12 und erstem Bucking-Coil 14) beträgt etwa 6 cm.

20

Das Gradiometer besteht ferner aus einem sog. "unshunted" Tieftemperatur-SQUID 24 mit zwei Josephson Junctions 26 und 28 hoher Kapazität C, wobei das SQUID 24 mit der Antenne 10 über den Input-Coil 20 induktiv gekoppelt ist. Das SQUID ist ferner in an sich bekannter Weise mit einem Feedback-Coil 30 gekoppelt. Die beiden supraleitenden Bereiche 32 und 34 (siehe Fig. 2) des SQUIDs sind zusätzlich zu den Josephson Junctions extern noch über einen Widerstand 36 mit Wert R und eine Spule 38 mit Induktivität L miteinander verbunden, wobei die Spule 38 und der Widerstand 36 in Reihe geschaltet sind. Dem SQUID wird im Betrieb ein Bias-Strom I_b zugeführt, der der Bedingung $I_c < I_b < V_p/R$ genügt, wobei I_c die kritische Spannung einer Josephson Junction, R der Widerstand des Widerstands 36 und V_p die Plasmaspannung einer

25

Josephson Junction ist, die der Bedingung $V_p = V_c \beta^{-1/2}$ genügt, wobei $V_c = I_c R_n$ mit V_c als kritischer Spannung, I_c als kritischem Strom und R_n als Widerstand einer Josephson Junction. Ist dann die Bedingung $\tau > \tau_n$, wobei $\tau = L/R$ und $\tau_n = CR_n$ erfüllt, ergibt sich eine Relaxations-Oszillation im SQUID mit der Periodendauer $T = T_0[1 + (\pi/2)(L_c/L)] + (4/\pi + \pi/4)\tau_n$, wobei $T_0 = \tau \ln[(1 + I_c R/(V_g - R I_b))/(1 - I_c/I_b)]$, $L_c = \Phi_0/2\pi I_c$, $V_g = 4V_c/\pi$.

30

Aus der Beziehung für die Periodendauer T ergibt sich die Abhängigkeit der kritischen Stroms des SQUIDs, welche wiederum von dem gemessenen magnetischen Fluß Φ abhängt, der bekanntermaßen in Einheiten von Φ_0 quantisiert ist. Geht man von

5 Relaxations-Oszillationen mit relativ niedrigen Frequenzen von einigen MHz aus und benutzt die Abhängigkeit der RO-Frequenz F vom magnetischen Fluß Φ als Ausgangssignal, können sehr gute Meßergebnisse mit dem Gradiometer erzielt werden. Dabei wird ein Arbeitspunkt im Bereich der größten Steilheit $dF/d\Phi$ gewählt. Über einen negativen Feedback-Schluß wird das Magnetfeld fest in den 10 SQUID-Interferometerring eingeschlossen, was zu einer Fixierung des Arbeitspunktes unter einer spezifizierten RO-Frequenz führt.

Das Dünnschicht-SQUID des sog. Washer-Typs gemäß Fig. 2 ist auf Basis nicht-geshunteter $\text{NbN-NbN}_x\text{O}_y\text{-Nb}$ Josephson Junctions 26 und 28 aufgebaut und umfaßt zwei Bereiche 32 und 34 aus supraleitendem Material, die über die Josephson 15 Junctions 26 und 28 miteinander verbunden sind. Der größere Bereich 34 der beiden Bereiche 32 und 34 hat eine Kantenlänge von etwa 2 mm. Die beiden Bereiche 32 und 34 schließen eine hier nicht maßstäblich gezeichnete Fläche 40 ein, die in natura etwa 40 $\mu\text{m} \times 40 \mu\text{m}$ mißt. Die charakteristischen Daten dieses für den hier beschriebenen Anwendungsfall zweckmäßigen SQUIDs sind. $V_g = 3,8 - 4,0 \text{ mV}$, $R_n = 15 - 40 \text{ Ohm}$, 20 $R_i/R_n = 12 - 44$, $I_c = 3 - 5 \mu\text{A}$. Seine Strom-Spannungskennlinie ist schematisch in Fig. 4 wiedergegeben.

In der Fig. 3 ist eine Prinzipskizze eines in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse 42 angeordneten Dewar-Gefäßes 44 nebst dem aus Antenne 10 und SQUID 24 25 bestehenden Gradiometer und Meßelektronik 46 gezeigt. Das Gehäuse 42 besteht zweckmäßigerweise aus zwei Kunststoffhalbschalen 42a und 42b, wobei sich die obere Schale 42a leicht abnehmen läßt, so daß bei Bedarf Kühlmittel, insbesondere flüssiges Helium in das Dewar-Gefäß nachgefüllt werden kann.

30 Gehäuse 42 und Dewar-Gefäß 44 sind auf ihren Innenseiten zur magnetischen Abschirmung mit Aluminiumfolie 48 bzw. 50 ausgekleidet, wobei im Gehäuse 42 eine Öffnung für den den Pick-up-Coil der Antenne enthaltenden unteren Bereich 52 des Dewar-Gefäßes vorgesehen und dieser Bereich des Gefäßes nicht abgeschirmt ist, so

daß ein von einem elektrischen Dipol erzeugtes Magnetfeld vom Gradiometer erfaßt werden kann.

Das Dewar-Gefäß ist derart ausgebildet, daß der Abstand zwischen der dem Gefäß zugewandten Unterseite des Pick-up-Coils und der Außenseite des Gefäßes zwischen etwa 7 mm beträgt und das Gefäß etwa 6 l Kühlmittel faßt. Bei Helium beträgt die typische Verlustrate etwa 1,2 l pro Tag, so daß bei der Gestaltung des Gefäßes nur etwa alle drei Tage Helium nachgefüllt werden muß.

10 In der Fig. 5 ist ein Prinzipschaltbild der Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im RO-Modus gezeigt. Kern des Systems der SQUID-Relaxations-Oszillations-Generator 60, der, wie in Fig. 1 gezeigt, aus einem SQUID mit zwei über einen Widerstand R und eine Induktivität L, die in Reihe geschaltet sind, geshunteten supraleitenden Bereichen besteht und dem induktiv ein zu messender magnetischer Fluß MF übertragen wird.

15 Der SQUID-RO-Generator 60 ist mit einer Vorspannungsquelle 62 und einem Verstärker (Pulse-Amplifier) 62 verbunden. Der magnetische Fluß MF bewirkt im SQUID meßbare Spannungsimpulse, deren Frequenz von der Stärke des magnetischen Flusses abhängt und die im Verstärker 62 verstärkt werden, bevor sie einer Vergleichseinrichtung (Pulse Comparator) 66, einem Former (Pulse Former) 68 und einem Integrator 70 zugeleitet werden. Der Integrator 70 ist über einen Speicher-Folger (Buffer-Follower) 72 zum einen mit einer Stromversorgungs- und Steuereinheit 74, die wiederum direkt mit dem Integrator verbunden 70 verbunden ist, und zum anderen mit einer Auswerteeinheit, insbesondere einem PC 76 verbunden.

20 25 Ferner ist der Integrator auch mit dem RO-Generator 60 verbunden.

In der beschriebenen Weise läßt sich ein System zur Messung biomagnetischer Felder aufbauen, dessen Systemrauschen unter $30 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ bei einer dynamischen Breite von 140 dB und einer Slew Rate von $10^6 \text{ O}_0/\text{s}$ liegt.

30 Die mit einem solchen System erfaßten Daten können in unterschiedlichster Weise ausgewertet werden, insbesondere hinsichtlich der Stärke und der örtlichen Lage der Quellen der magnetischen Felder analysiert werden.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mit wenigstens einer in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule (Pick-up-Coil) zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule (Input-Coil) aufweist, und einem mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUID,
dadurch gekennzeichnet,
daß das SQUID ein intern nicht-geshuntes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen ist und
daß Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus vorgesehen sind.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L umfassen, über die die beiden supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson Junctions miteinander verbunden sind.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein Tieftemperatur-SQUID ist.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein SQUID der Washer-Bauart ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der größere der beiden supraleitenden Bereiche eine Kantenlänge zwischen 1,5 und 2,5 mm, vorzugsweise von etwa 2 mm aufweist.

- 2 -

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die von den beiden supraleitenden Bereichen des SQUIDs eingeschlossene Fläche zwischen 1200 und 2000 μm^2 , vorzugsweise bei etwa 1600 μm^2 liegt.

5 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß Antenne als Gradiometerantenne, insbesondere als symmetrische axiale Gradiometerantenne zweiter Ordnung ausgebildet ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Baseline der 10 Gradiometerantenne zwischen 5 und 7 cm, vorzugsweise bei etwa 6 cm liegt.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel zum mechanischen Ausgleichen (Balancing) des Gradiometers, insbesondere ein Mechanismus zum exakten Positionieren eines oder mehrerer supraleitender 15 Objekte in der Nähe der Pick-up- und Bucking-Coils vorgesehen sind.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Durchmesser des Pick-up-Coils und der ggf. vorhandenen Bucking-Coils zwischen 1,5 und 2,9 cm, vorzugsweise bei etwa 2,2 cm liegt.

20 11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Pick-up-Coil und die ggf. vorhandenen Bucking-Coils jeweils nur eine Wicklung aufweisen.

25 12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß Antenne aus Draht, insbesondere Niobium-Draht oder Niobium-Nitrat-Draht mit einem Durchmesser zwischen etwa 30 und 60 μm besteht.

30 13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Input-Coil etwa 20 bis 40 Wicklungen aufweist

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Input-Coil und SQUID eine die magnetischen Feldlinien bündelnde Linse, insbesondere in Form einer dünnen Folie aus supraleitendem Material vorgesehen ist.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß mit Ausnahme eines Bereichs unterhalb des Pick-up-Coils mit einer magnetischen Abschirmung versehen, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidet ist.

5

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 l besitzt.

10

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß derart ausgebildet ist, daß der Abstand zwischen der dem Gefäß zugewandten Unterseite des Pick-up-Coils und der Außenseite des Gefäßes zwischen etwa 3 und etwa 10 mm liegt.

15

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß ein das Dewar-Gefäß und die wesentlichen sensitiven Teile einer zum Betreiben des SQUIDs notwendigen Elektronik umfassendes, eine Öffnung für den den Pick-up-Coil enthaltenden Bereich des Dewar-Gefäßes aufweisendes magnetisch abgeschirmtes, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidetes Gehäuse vorgesehen ist.

20

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß nur ein oder wenige, vorzugsweise zwischen vier bis neun Antennen mit jeweils einem SQUID vorgesehen sind.

25

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen ist.

30

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß der Tisch aus nicht-leitendem Material, insbesondere aus Holz und/oder Kunststoff besteht.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, daß ein Rast- und Führungsmechanismus zum Verfahren des Tisches entlang vorgegebener Bahnen und Festlegen des Tisches in bestimmten Positionen vorgesehen ist.

5

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel zum automatischen Positionieren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coils vorgesehen sind.

10

24. Vorrichtung nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel hydraulische und/oder mechanische, insbesondere einen oder mehrere Spindeltriebe umfassen.

15

25. Verfahren zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens einer in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule (Pick-up-Coil) zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule (Input-Coil) aufweist, und eines mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUIDs,

20

dadurch gekennzeichnet,
daß das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

25

26. Verfahren nach Anspruch 25, wobei ein intern nicht-geshuntes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet wird, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.

30

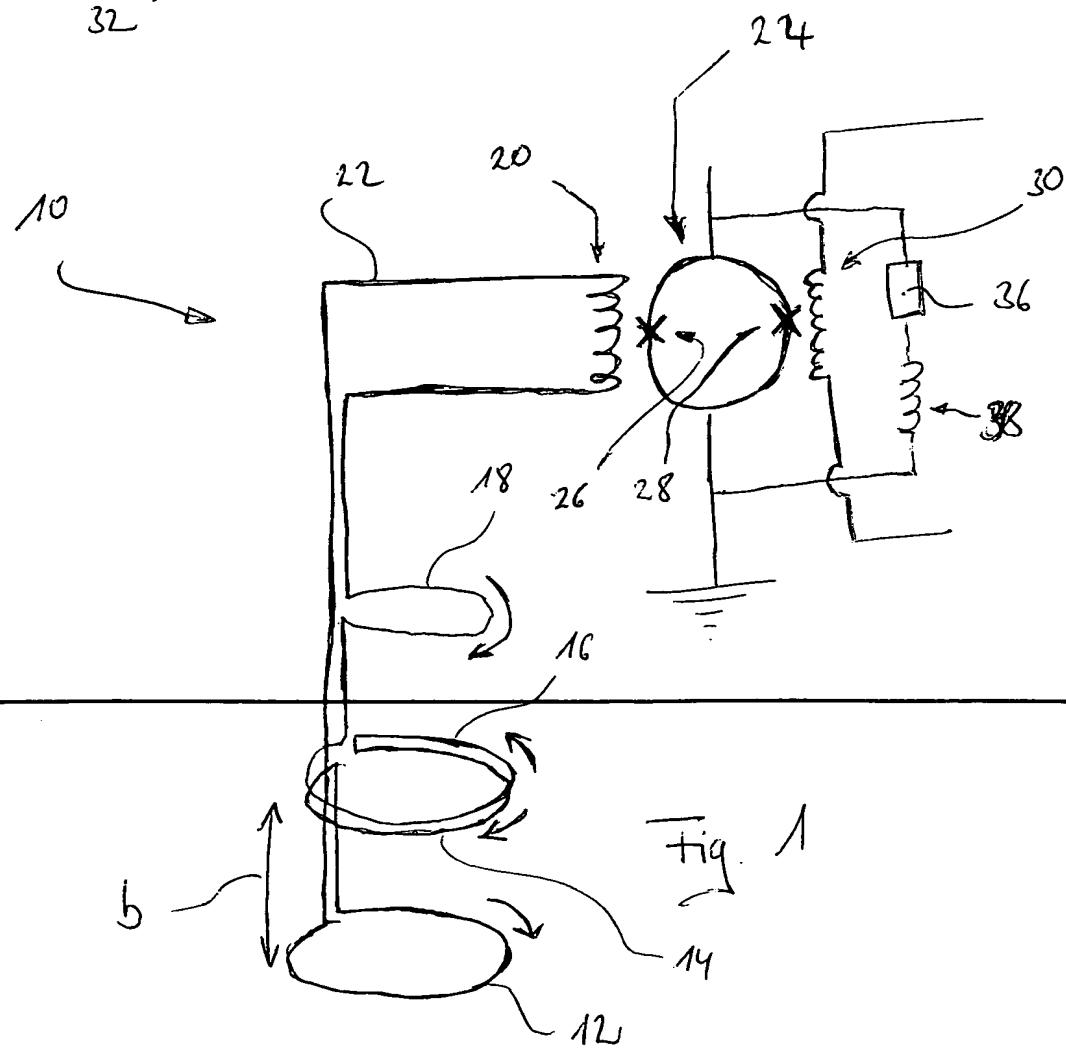
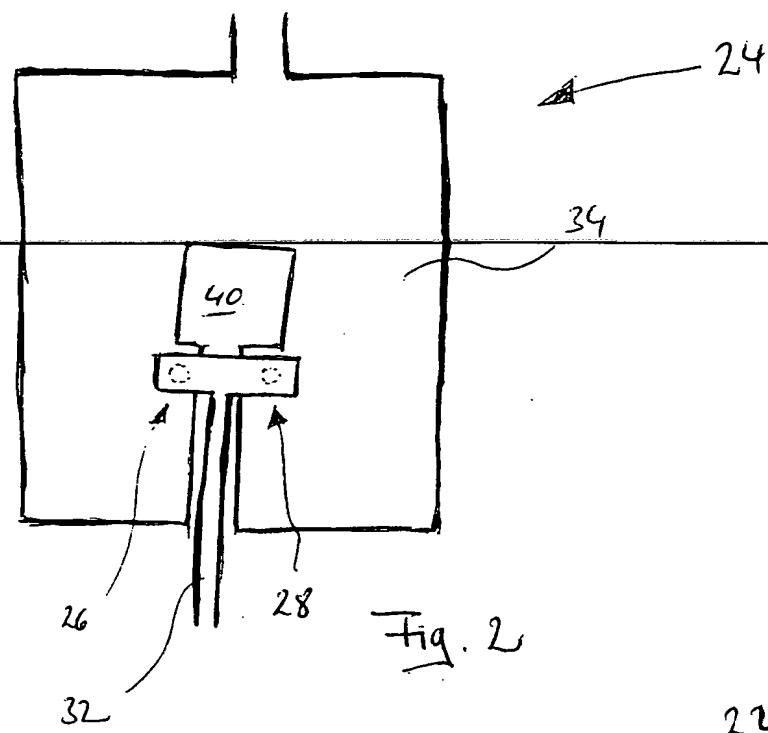
27. Verfahren nach Anspruch 25 oder 26, wobei die Antenne als Gradiometer ausgebildet ist, dadurch gekennzeichnet, daß das Gradiometer mechanisch, insbesondere durch Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe der Pick-up- und Bucking-Coils ausgeglichen (balanced) wird.

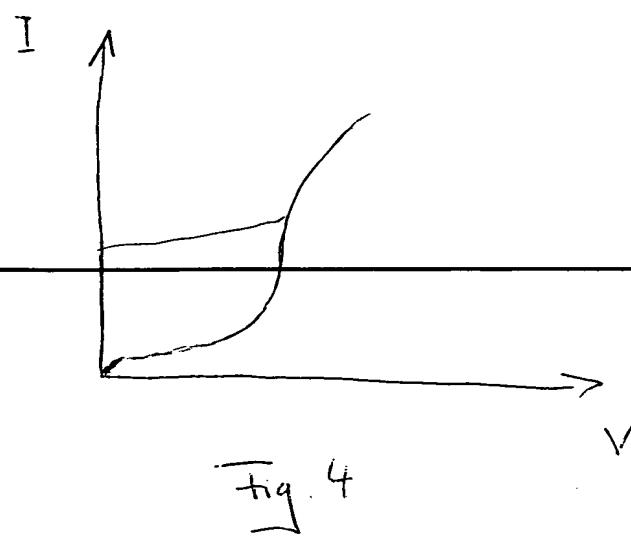
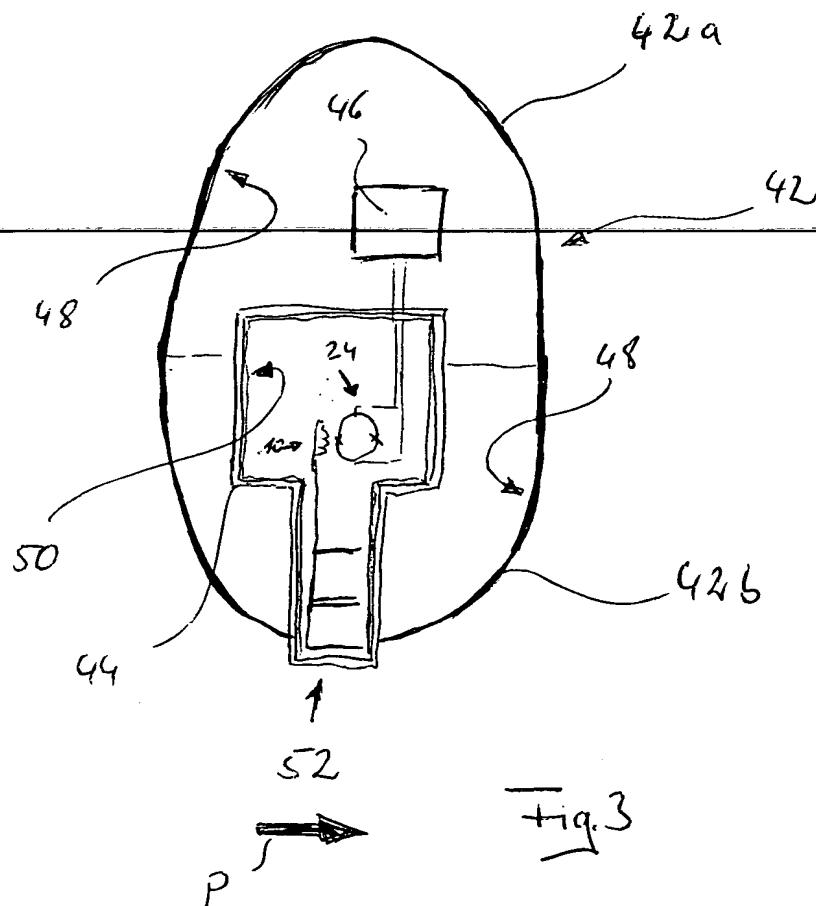
- 5 -

28. Verfahren nach einem der Ansprüche 25 oder 26, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß das zu untersuchende Objekt in ein oder mehrere verschiedene Positionen relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) bewegt wird.

5

29. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 24 zur Erfassung kardiomagnetischer Felder.





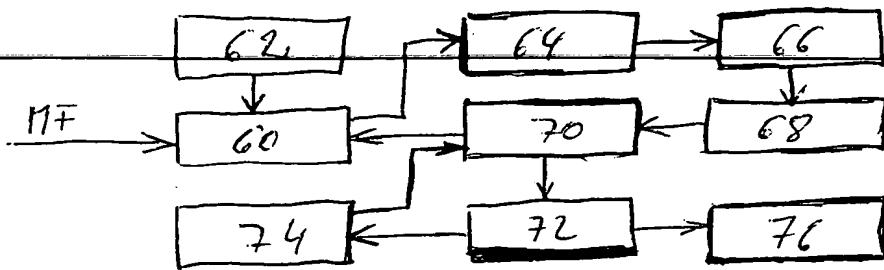


Fig. 5

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)